

# 実験的結核症の細胞学的研究

## 第3編 半乾燥状態の BCG 菌並びに H<sub>37</sub>Rv 菌の死菌の 極微量皮下接種による細胞反応について

金沢大学医学部病理学教室（指導：渡辺四郎教授）

坂 本 岩 一

（受付：昭和35年6月20日）

### 緒 言

1, 2編に於ては生菌について観察してきたが、本編では BCG 菌, H<sub>37</sub>Rv 菌の死菌について細胞反応を経時的に詳細に観察し, BCG 死

菌と H<sub>37</sub>Rv 死菌の差異, 更に死菌例と生菌例との比較検討を試み, 検索を進めた。

### 実験材料ならびに実験方法

動物は成熟マウスを用い, 菌は BCG 菌及び H<sub>37</sub>Rv 菌の2週間培養のものを熱処理 (100°C—30分) によつて死菌となした。菌接種は主としてマンドリン挿入法を用いた。実験は BCG 死菌, H<sub>37</sub>Rv 死菌の各々についてヘマトキシリン単染色5匹, 菌染色3匹を群とし, それぞれ15分, 30分, 1時間, 3時間, 6時

間, 12時間, 1日, 2日, 3日, 4日, 5日, 7日, 10日, 14日, 21日, 28日, 35日, 49日, 70日, 100日, 150日, 200日, 250日, 300日の経時的観察を行った。

染色法は第1編と同様, Böhmer のヘマトキシリン単染色及び Ziehl Neelsen の菌染色を施行した。

### 実 験 成 績

BCG 及び H<sub>37</sub>Rv 死菌を経時的に詳細に検索した結果略々同様の所見を示したので, 個々について記載する煩瑣を避け, こゝに一括して記述する。

15分：細胞反応を未だ確認出来ない例もあるが, 孤立状及び小集団の細胞増生を示す例が見られる。或細胞群では稀薄胞体中に分離移行を想定する二連珠核や或は核周に局限した比較的塩基性の強い胞体の部分を認める単核球を見る。而して稀薄胞体は細胞群の共同胞体とも見做される。斯る単核球の限局性胞体は相互間に於ても又母体の如き共同胞体と夫々繋りを有する (Fig.1)。斯る細胞相互の連繋像は屢々遭遇する孤立状小型単核細胞で胞体の部が稀薄狭少な突起状となり互に繋つている像と同一範疇の意

義を有するものと思われる。或群ではその中央部は細胞密集し, 末端部に及ぶに従い漸次疎に拡がり, 上皮様の配列状態を示し, 細胞境界は明瞭となり屢々ヘマトキシリン線を示し, 更に続いて細胞間に間隙を生じ, 分離移行する像 (Fig.2)が認められる。増殖細胞群の核は一般に染色質に富み, 円形より寧ろ腎形, 馬蹄形, 分葉形等の変形を示す。中には好中球類似の核も見られる。炎症早期の死菌例を特徴づける之等細胞群の胞体は可成りの広さを示し, 且網様構造も明らかである。斯る細胞群にも裸核状の単核細胞が含まれる。又大型細胞と2個の小型単核細胞との連繋分離像も見られる。或例では菌挿入路に一致して小型単核細胞の集簇が認められ, 顕著な例では孤立状と共に連鎖状, 上皮様,

葡萄状, 塊状等の細胞群からなる集簇巣が認められ, 胞体の繋りを示すものが多い。

**菌染色** : 小塊状或は瀰漫性の菌の間に密に小型単核細胞の集簇が認められ, 裸核状小型単核細胞が菌と密着し, 或は変形し, 半透明菲薄な胞体を展開し, 或は線維様又稀に輪状に展開した胞体に充満する程多量の菌を容れている。一般に肥大を示す細胞程活潑な食能を示す。一方双連球様細胞, 連珠状増殖細胞群には多数の菌が認められ, 上皮様配列を示す細胞群にあつても或部に菌が認められる。時に一見分散して見える小型単核細胞が相互間に極めて菲薄な線維様連繫胞体を示し, 該部に屢々多くの菌を認める(Fig. 11)。併し斯る時期に於ては集簇細胞の多くは食食に関与しない。

**30分** : 菌挿入路に一致して瀰漫性或は集簇性の細胞群, 中には大集簇巣も見られる。又細胞が肺泡状, 帯状等不規則な模様をなして群在する例もある。細胞は小型円形細胞が大部分であるが, 併し核, 胞体共に可成り大きな細胞も見られる。円形細胞の外, 胞体の辺縁が肥厚し強大となり, 線維様に長く延ばしている細胞(Fig. 10), 相接して膜様胞体を示したものや, 胞体の一端, 稀に両端を線維突起様に伸長したもの(Fig. 3)もある。後者では直接核分裂に属する核橋を示しているものもある。其他, 菌塊を取り巻いて細胞壁を形成し輪状配列を示しながら渦巻状に伸長している細胞群(Fig. 5)を見る。

**菌染色** : 遊離状の菌塊が見られるが, 多くの菌塊の周辺或は内部に可成り著明に小型単核細胞の蟄集が認められる。裸核状小型細胞が菌に対しスプン状に長き突起を提出しているもの(Fig. 7)や小菌塊に固着する長い胞体の細胞を見る。中には胞体を線状に伸ばし, 更にその突起の途中で分岐している像を見るが, 何れの部にも多くの菌を認める(Fig. 8)。増殖群, 膜様胞体には多くの菌を認める。

**1時間** : 増殖細胞群が島嶼状を呈し, 集簇は少々限局性でその中心部に菌塊と思われる円形空の部を認め, それ等を取巻く最内層の細胞

は血管内皮細胞様形態を示す。集簇細胞の核形態は多種多様で所謂分裂核型を示すものが多い(Fig. 6)。之は直接的分裂型に対し序々の分裂型と見做される。この時期には好中球の浸潤を見ない。

**菌染色** : 菌存在部には細胞の粗密を認めるが菌を囲んで細胞集簇が形成される。或例では細胞集簇巣の一部が菌塊を内包し, 或は菌に隣接して帯状の小型単核細胞の結節様集積が見られたが斯る集簇細胞の一部は菌食食を示す(Fig. 4)。

**3時間** : 集簇巣には円形細胞が多いが細胞の一部は線維様に胞体を伸ばし, 細胞網を形成し, 之等は胞体の伸長に伴い, 核も長軸方向に伸長する為極めて不規則な形態を示す。更に核と胞体の区別が不明瞭な線維状変形細胞も現われる。病巣部の細胞数が菌に比して多い時は線維様細胞網形成は少なく, 細胞数の少ない時は異物処理の合目的の手段としてか細胞網形成が著明に認められる。この時期には好中球の浸潤が見られる。炎症の及ぶ領域の血管は好中球を充満し, 著しく腔の拡大を認める。この血管内の好中球の量は局所浸潤の好中球の量と相対比しており, 局所に加えられる刺戟, 即ち菌量との相互関係が認められる様である。

**菌染色** : 多くの菌塊は集簇細胞の種々の厚さの層で囲繞せられるが, 遊離状の菌塊も稀に見られる。又多くの菌を捉えた細胞網を見る。好中球の一部に僅少なながら菌を認める。

**6時間** : 依然円形細胞の集簇巣が著明であるが, 好中球のみの或は円形細胞のみの小集団も見られる。一方樹枝状, 網様の構造を形成, 著しく強力な網工をなすものも見られる。好中球が多数出現する時は小型単核細胞の増生は可成り抑制される様に看取される。

**菌染色** : 散在する菌を中核とした小型単核細胞及び好中球の小集簇が認められる。好中球は屢々胞体内に菌を容れている。而して好中球は円形細胞に比すれば菌食食力は遙かに劣るが, 菌に対し可成活潑な態度を展開しているも

のもあり、暫時とは云え細胞壁を形成する傾向にある。

12時間：細胞集簇巣は益々増大し、その中心部は細胞を欠き円形腔を示すものが多い。この時期には好中球の崩壊が著明となり、小型単核細胞の存在が明らかとなり、更にその増生が著しく、上皮様、葡萄状、塊状、連鎖状配列、就中上皮様細胞群が屢々再現する細胞網の部は変性に陥り、該部にも新生小型単核細胞を認める。

菌染色：菌塊を取巻く集簇巣は小型単核細胞の増生が著明で細胞層は益々厚くなる。

1日：病巣には小型単核細胞の増生が認められる。細胞は小型細胞が多いが、又可成り肥大した単核細胞も存在する。円形細胞の中には棍棒状或は線維状の胞体を伸しているものもあるが、その尖端は多くは広く或は球形を呈している。斯様な細胞でも核の分裂移行像が認められる(Fig. 9)。細胞網は未だその形骸を留めるがその間に小型単核細胞の増加を認め、更に細胞集積を示している。

菌染色：結節様細胞集簇部には小菌塊(径10~20 $\mu$ )が散在し、又その周辺部にも主として小型細胞により取巻かれた菌塊が存する。小型細胞にも菌を認めるが、菌は主として大型化した細胞に摂られている。膨化変性過程と見做される大型細胞で好中球や多量の菌の食食像を見る。

2日：病巣部には細胞の漸増が認められ、網状巣は目立たなくなり、円形細胞、殊に小型単核細胞の増加が著しい。又小型単核細胞が集在し、恰も腫瘍細胞巣を覩るが如き例もある。併し一般に大型細胞が小型細胞を凌駕する様になる。細胞で巨細胞様或は該細胞と繋る円形細胞で分離移行を推定される像もある。

菌染色：菌塊は細胞で取巻かれ限局性細胞集簇を来している。周辺的大型細胞は顕著な食食を示す。一方数個の細胞が集まり小菌塊を包埋している像も見られる。

3日：集簇細胞は漸次大型化することが目

立つ。巨細胞、類上皮細胞の混在を認め、結節様集簇は多くは扁平化し、拡大状態を呈するものを見る。

菌染色：菌は集簇中央部に円形塊状として認められる場合が多いが、扁平化した細胞巣では小塊状、散在性に認められる。周辺部の可成り広い領域迄大量の菌を持つた大型細胞が散在する。

4日、5日：島嶼状に散在する多くの結節様細胞集簇は殆んどその中心部は円形腔(菌塊)を示している。小集簇では殆んど大型細胞の集在である。一般に小型単核細胞の増生に乏しい(Fig. 14)。結節解体巣では細胞網が形成される。之は早期のものと異なり、核の変形を伴わず可逆的形態のものである。

菌染色：細胞壁を形成する細胞は菌を認めないものが多く、又結節周辺には細胞の増生は弱く、その中核菌塊と共に死菌例を特徴づけている。或例では菌塊は集簇細胞によつて細分されたと思われるものも見られるが、斯る状態にあつては環境に即して細胞網構造を示し逸脱する菌を捕捉している。更に飛散する菌を追うが如く種々な突起を伸ばし、円形細胞が線維細胞に類似した形態を取つている(Fig. 15)。菌の中には変性を示すものも可なりある。

7日：集簇巣の細胞の多くは大型化し、それ等の中には分裂核型が屢々含まれ、又巨細胞も混在する。巨細胞の核は一般に小型で染色性に富んでいる。結節様集簇では中央に円形空を認め、辺縁部は輪状配列を示す細胞によつて周辺部と明瞭に区割されている。

菌染色：5日例と略々同様の所見を呈す。

10日：集簇結節は大型細胞の密集からなり、それ等の周辺には大型細胞が散在しているのみで細胞反応、特に小型細胞の増生は僅微である。円形空を認める結節では腔の中にも少数の細胞が疎な配列を示し、菌塊部に細胞の侵入を示すことが窺われる。

菌染色：菌を囲繞して形成された結節様細胞集簇は細胞により菌塊が更に細分され、これ

を取巻く数個の小集団に区劃され、蜂巢様構造を示している。又菌塊が切崩され、同時に結節の解体像を示し、菌は遊離状のものもあるが、一般に粗大塊状のまゝ主として集簇巢の中央部を占める大型細胞に食食されている。一方菌塊の細分が始められた像では結節内細胞群が部位的に菌食食の陽性と陰性を示す像が認められる。

14日, 21日, 28日 : 結節集簇は日を経るに従い周辺部に細胞は分散し、疎な集簇を示す。或ものは殆んど類上皮細胞と思われる大型細胞からなり、3~4核から10核位の巨細胞が多数混在する。一般に周辺部の小型単核細胞の集簇は生菌に比して極めて僅少である。

菌染色 : 結節の解体部では綫ゆる細胞が菌を食食し、殊に多くの類上皮細胞は菌を塊状或は瀰漫性に飽食している像が多く見られる。時に菌塊解体時の類上皮細胞集簇巢では恰も菌塊が小分割されて密に配列している観を呈する。

35日 : 28日と略同様な像をなすが、集簇部には所謂異物型の巨細胞やラ氏型巨細胞を多く認める。

菌染色 : 細胞に飽食された当時の菌は塊状をなすが、臆て胞体全域に均等に分散される。大型細胞の分散時には刺戟が加わる為、炎症初期に於て観察されたと同様の小型単核細胞の出現を見るが数は僅少である。

49日 : 主として類上皮細胞からなる集簇部には増殖核型を示すものの外、小型細胞が可成り認められる。類上皮細胞に相当する大型細胞にも有糸核分裂像が見られたが之は稀の所見である。

菌染色 : 菌を食食した大型細胞は広い領域に分散している。その一部は種々な突起を示し、尖端部迄菌を認める。増殖小型細胞の一部にも僅かであるが菌を食食しているものも見られる。

70日 : 可成り長大な結節様集簇が認められる例があり、細胞は大型細胞からなっているが小型細胞も相当混在している。広い領域に多数

の類上皮細胞を見、特に2~3核のものが屢々見られる。

菌染色 : 巨細胞、類上皮細胞は胞体に充満する程菌を食食している(Fig. 16, 17)。一般に結節から遠ざかるに従い細胞内の菌は減少し、顆粒状、残滓状を呈しているものが多い。

100日~150日 : 結節様集簇が認められる例では周辺に分散する細胞が多い。或は巨細胞の出現が著明で類上皮細胞から置き換つた状を示す。又極めて少ない類上皮細胞、巨細胞が認められ、その周辺にも3~5核の大形細胞が見受けられた例では数に於て正常より僅かに多い細胞の分布状態である。

菌染色 : 結節内には菌が尙塊状に保たれているものもある。死菌例を特徴づけることは特に多数の巨細胞の出現であり、20~30核の大細胞や4~5核の巨細胞で菌を充満している。又小菌塊を中心に巨細胞、類上皮細胞が存し、その外側に小型単核細胞の僅かの集簇を認めるものもある。半数例に於ては菌保持の大型細胞は今迄菌が胞体に充満して認められた像と趣を異にし、細胞巢から隔たるに従い菌は著しく減少し、胞体の一部に僅少存し、菌も変性、崩壊を示す。

200日~250日 : 主として類上皮細胞及び巨細胞からなる集簇巢が稀に認められるが、一般にこの時期には細胞巢は著しく縮小され、病巣を発見し得なかつたものも多い。病巣を認める例では多くの菌を食食した大型細胞の小巢を見、その周辺部に円形細胞を僅少認めるに過ぎない。

300日 : 病巣を証明することが出来なかつた。この時期に至れば総て最早菌の証明が不可能であるか否かは実験例が少なかつた為断定を下し得ない。併し200日以後の例で菌の消滅過程の推移を想定し得る様に、この時期に至れば臆て菌は大型細胞により破壊、消化され局所から消失することが容易に考えられる。更に食食細胞にあつても減少を示し、正常状態になり炎症の終焉を推定し得る。

## 総括ならびに考案

## 1. 死菌及び生菌による細胞反応の比較検討

Roulet<sup>37)</sup>は家兎に於て牛型死菌は人型死菌より、又両者はBCG死菌より強い反応を現わし、且強い毒性の牛型菌は弱い毒性のものより強い反応を現わすことを述べた。併し私はH<sub>37</sub>Rv及びBCGの死菌について細胞反応を検索したが、略々同一の経過に始終し、差異は認められなかつた。死菌、BCG菌、H<sub>37</sub>Rv生菌等に於ては細胞反応に差異が見られ、それぞれH<sub>37</sub>Rv>BCG菌>死菌の結果が得られた。BCG生菌は死菌とH<sub>37</sub>Rv生菌の中間的細胞反応を示したので、便宜上死菌とH<sub>37</sub>Rv生菌との細胞反応について比較検討する。れも半乾燥状態の菌挿入実験により観察された。先づ好中球浸潤開始前の早期では、死菌例は細胞、特に小型単核細胞の増生が生菌例の場合より軽度で、屢々微弱刺戟での増殖型、即ち広い胞体の上皮様配列細胞群が見られ、増殖細胞は菌に対し始めから積極的な態度を示し、肥大した細胞は勿論小型細胞も可成りの菌貪食像が見られた。これに対し生菌例では小型単核細胞の増生の著しいものと著明でないものがあるが、前者では小型細胞の双連球状、連鎖状を呈するもの或は増殖細胞の分裂迅速なもの等見られ、又孤立状細胞の分裂迅速なもの等見られ、又孤立状細胞集簇、時に腫瘍様で大小不同の細胞の集簇が出現し、又生菌では菌存在部に増生を来した細胞に変形乃至変性を示すものが多い。斯る早期の細胞は一般に菌貪食は弱く又菌を含んだ細胞の崩壊も目立ち、胞体の崩壊分散が見られ、遊離の菌も可成り散見される。死菌例では小型単核細胞の発育が生菌例に比して著明であるが、之は続いての増殖が軽度で分裂増殖が緩徐な為である。

生菌例では肥大細胞も可成り認められるが、小型単核細胞の増生が著明である。好中球浸潤の程度はそれ迄に起る局所の増殖細胞の多寡と菌の毒力とに左右される。生菌例は死菌例より、

より一層広い領域に迄細胞、特に小型単核細胞の増生が促進されるがこれは好中球浸潤が狭い炎症領域に限定されるのに反し、広範囲にその蜂起が認められる。又線維様細胞網の形成は集簇細胞の比較的少ない死菌例に著しい。数日後の死菌例で菌塊に集簇する細胞はそれを取巻いて配列し、菌塊を一定の期間（10日或は21日位迄）塊状の形態で保持する。而して壁状にこれを取巻いた細胞集簇乃至は結節様細胞集簇は一般に細胞数は少なく、該細胞の多くは肥大を示す。併し斯る菌が包囲された環境にあつては菌染色で肥大細胞でも僅少の菌貪食像を示すに過ぎない。而して菌は細胞によつて取り巻かれる為、菌の刺戟は著しく抑制される故か、周辺には小型細胞の増生は軽度である。生菌例でも細胞の肥大が見られるが、肥大細胞が多数存在する時でさえ常に小型単核細胞は侵入増生を示す。斯る際侵入増殖する細胞は多くは小型単核細胞の形態をなすものである。而して集簇する細胞の菌貪食は死菌例に比して少量であるが常に殆んど細胞に貪食像が見られる。炎症後期には菌に対する趣を異にし、死菌例では1～2の限局した可成り大きな結節が見られ、小集簇は余り見られない。結節部の菌塊が切崩され周辺に分散される際、集簇細胞の殆んどは菌を充満しており、僅少混在する小型単核細胞にも可成りの菌が認められる。生菌例では少量の菌でも細胞の増生が著しく播種状に多数の小さい結節様細胞群が見られるが、これは生菌の場合には細胞が多くの菌を摂り得ない為、死菌例に比し多くの細胞を必要とする故と解される。このことは取分け両者の顕著な特色として観察された事柄である。死菌例では巨細胞の出現数も多く且つ多数核で巨大のものが屢々見られるが、生菌の場合の巨細胞は10核位に止まり、出現も死菌に比すれば少数である。生菌の場合は小型単核細胞の増生が常に顕著で菌に接する類上皮細胞は菌を貪食し、これを包囲する如く

中型, 小型円形細胞が蟻集乃至細胞壁を作っている。而して僅少の菌が類上皮細胞にのみ認められる場合と更に中型円形細胞に迄及んで認められる場合があるが, 斯る集簇巢の小型単核細胞は環境に基づいて菌食食は殆んど認めない。

## 2. 結核菌と組織像との関係

結核症に於て菌に対する細胞反応はその経過並に予後と密接な関係にあり, 特に菌と貪食細胞との関係を炎症の推移と共に観察することは極めて興味あることである。斯る観点から煩瑣にも拘らず一般染色と同様多数の菌染色標本を観察した。之は早期反応の観察と共に私の実験の特色をなす。渡辺<sup>57)</sup>は分化の程度の低い間葉性細胞が貪食の主体をなすと述べ, 又細胞及び病原体の増殖力, 毒力或は消化力等に種々の段階を認め, 好中球は生命短く退行変性型を取るが, 組織球は強力で, 大貪食細胞の主体をなすものと考え, 淋巴球は貪食力, 運動性共微弱乃至欠如すると述べた。Sabin<sup>29)</sup>は細胞種の異なるに従い貪食力に差を認め Clasmotocyte が結核菌を分解, 解体する力を有するのに対し, 結核菌は単球の中に生き残り, 宿主—寄生物の関係を示唆し, 時にはその胞体内で菌の増殖が示されると云い, 更に血液単球が一核, 多数核の類上皮細胞及び巨細胞となることを主張し, 結核菌は類上皮細胞, 巨細胞の中でもその儘残存して長い時間生存すると述べた。Simpson<sup>47)</sup>は貪食細胞は異物を処理するに必要な数よりも優勢に生産されると記載したが, 私の例に於ても細胞は数的に菌量に優るので細胞の菌食食は専ら貪食力の強い類上皮細胞, 巨細胞にのみ限られることが屢々認められた。Gottlieb<sup>15)</sup>は結核菌が血液単球の胞体内で漸次変性し消化されることを認め, 単球反応は少くとも試みられた保護的機転であると述べ, 又 Muchs 顆粒は菌の独立した型でなく変性した型であると主張した。又清野は単球, 組織球及び増殖した新生網状細胞は強力な貪食作用を有し, 菌や細胞の碎片を貪食液化すると云い, 影山は組織球に貪食された菌は1日後, 顆粒状に崩壊され, 消化される像を確認し, 赤崎等も同様の観察をなした。

更に Evans, Bowmann, Winternitz<sup>13)</sup>は菌注入後 48 時間で菌は総て細胞内にあり, 巨細胞, クツパー星細胞, 単核細胞の順に菌を含み, 白血球には稀にのみ菌が見られると述べた。私の実験でも局所に増殖した小型単核細胞及びその肥大細胞には活潑な菌食食像を示すが, 該細胞は菌の刺戟に応じて種々変形を示し, 菌を捕捉処理する。就中その増殖状態に於ける小型単核細胞は環境に応じて強度の菌食食像を示す。結核生菌例では, 極初期に菌周辺の細胞は多くは変性を示す。菌液注入例では好中球浸潤前, マンドリン法に見る様な顕著な細胞増殖は余り見られず, 既存の組織球のみが大なる貪食能を発揮する。次いで好中球の一部は可成りの菌を貪食するが, 多くは寧ろ菌塊に蟻集集積をなし細胞壁を形成する。12時間に至れば好中球は変性し, 小型単核細胞の増生が著明となり, 之等細胞によつて菌は貪食されている。マンドリン法では早期から小型核細胞の増殖が可成り著しく, 菌は該細胞によつて貪食される。単核細胞は爾後増生を継続し, 菌塊を中核として増生集簇し, 強力な貪食能を発揮する。死菌例の多くは一定の期間(約7~21日)斯る状態を保持する。然るに結核生菌では長く細胞壁を形成する傾向が少なく, 菌塊の内部に浸入増生し, 菌塊部にも密な細胞集簇を示す。小型単核細胞は肥大に伴い益々強力な貪食力を発揮し, 肥大の度に応じて多くの菌を含んでおり, 類上皮細胞, 巨細胞は特に顕著である。2日頃迄は菌量に比して細胞数が少い為, 細胞数を補わんとするか細胞は種々の変形を呈し, 菌を捕捉している。更に既述の如く線維細胞に類似し胞体を伸長し細胞網が形成され, 多くの菌を包含している。細胞は一定の限度を超えて変形すれば非可逆的形態に移行するもので, 増殖力は認められず5~7日後変性を示し, 残骸の網様物として新生した円形細胞の間に認められる。充分に細胞数の増加が認められる時期には, 殆んど細胞は類円形で斯る線維様細胞網の形成は認められない。死菌例で菌塊が細胞によつて切崩される時期では再び貪食細胞の多くは線維様形態を示

し、その胞体の隅々迄菌を含んでいるが極端な変形は核に迄及ばず、可逆的形態のものと思考される。菌塊の解体当時は個々の大形細胞は菌を塊状及び毬状に保っているが、次いで細胞の僅かに分散を示すものでは均等に全胞体に菌を分布させている。集簇巢に於て細胞数が菌量を遙かに凌駕する時、殆んど大型化した細胞、就中類上皮細胞、巨細胞にのみ菌が認められる。生菌例に於て細胞は長い糸状菌を核を中心として放射状に密に配列させ菊花状を呈するものもある。巨細胞では全胞体に均等に包含される場合と毬状、塊状に包含する場合とがある。単核細胞、類上皮細胞、巨細胞等の何れの細胞に於ても又何れの時期にも菌の変性を認め、染色性減少、短糸状、桿状、顆粒状、微細顆粒状、塵

埃様等を呈し、細胞内で処理される。結節様細胞集簇は炎症後期に至れば細胞は絶えず周辺に向い離脱分散する傾向を示し、菌塊の解体するに及べば一層顕著となり、結節様集簇周辺には多くの菌を飽食した大型細胞が瀰漫性に存在している。而して菌は細胞の強力なる食食、消化力によつて処理され消滅するに至る。菌の細胞内増殖について私は嘗つて BCG 生菌を用いての実験当時は核を覆う程に菌が充満し、毬状或は束状に胞体内に検出された像を見て菌の増殖と考えた。併し死菌の実験に及んで一層顕著に多量の菌が見出されたので、胞体内に現われる菌量を以つて直ちに菌増殖像と断定することの妥当でないことを知つた。

## 結 論

BCG 死菌及び  $H_{37}R_v$  死菌の半乾燥状態の微量をマウスの皮下結合織内に挿入して、結核性炎症を惹起させ、経時的に細胞反応を観察し、次の結論を得た。

1) BCG 死菌と  $H_{37}R_v$  死菌は炎症の全経過を通じて略々同様の細胞反応を示した。

2) 生菌例で小型単核細胞の増殖が強く、菌

の存在に於て細胞増殖が継続されるのに対し、死菌例では増殖した小型単核細胞は一定度に止まり、細胞の肥大、大型化が生菌例より著明で屢々大型細胞のみの集在を認める。

3) 死菌例では類上皮細胞、巨細胞の出現が生菌例に比して多い。

4) 菌は貪食細胞内で破壊、処理される。

文献は第 4 編に記載する。

## 付 図 説 明

- Fig. 1 BCG 死菌微量挿入, 15分, 増殖細胞群の大きな稀薄胞体と核周に局限した狭い濃密胞体とが認められ, 互に胞体の連繋を示す. 750 $\times$ .
- Fig. 2 同, 15分, 細胞群の中央部は細胞の密在を示し, 次第に拡散し, 嚙て分離が窺われる. 分裂核型, 裸核状細胞も含まれる. 500 $\times$ .
- Fig. 3 同, 30分, 集簇円形細胞の一部に線維様胞体の伸長が見られる. 750 $\times$ .
- Fig. 4 同, 1時間, 菌染色, 菌挿入部に形成された小型単核細胞の集簇巣. 300 $\times$ .
- Fig. 5 同, 30分, 菌を中核として輪状配列を示す増殖小型単核細胞群. 750 $\times$ .
- Fig. 6 同, 1時間, 集簇細胞の多くに直接核分裂像が窺われる. 750 $\times$ .
- Fig. 7  $H_{37}Rv$  死菌, 30分, 裸核状小型単核細胞が菌の方向に線状胞体を伸し, 先端は球状を示す. 750 $\times$ .
- Fig. 8 同, 30分, 小型単核細胞は線状胞体を伸ばし, 更に途中で分岐胞体を示し, 何れにも菌を認める. 750 $\times$ .
- Fig. 9 同, 1日, 2核分裂の円形細胞が棍棒状胞体を示す. 750 $\times$ .
- Fig. 10  $H_{37}Rv$  死菌, 30分, 増殖小型単核細胞で胞体縁を強靱にし伸長す. 750 $\times$ .
- 形を失い線維細胞様となり多くの菌貪食を示す. 300 $\times$ .
- Fig. 11 BCG 死菌, 15分, 小型単核細胞に捉えられた菌. 750 $\times$ .
- Fig. 12  $H_{37}Rv$  死菌, 連鎖状小型細胞群と大型細胞との胞体の繋りを認める. 750 $\times$ .
- Fig. 13  $H_{37}Rv$  死菌, 49日, 腔(菌塊)を取り巻いて薄い細胞層が形成される. 300 $\times$ .
- Fig. 14  $H_{37}Rv$  死菌, 4日, 菌塊部に細胞集簇形成, 周辺部には小型単核細胞僅少. 750 $\times$ .
- Fig. 15  $H_{37}Rv$  死菌, 4日, 菌塊の分散, 細胞は円
- Fig. 16  $H_{37}Rv$  死菌, 70日, 約30核の巨細胞は菌を飽食す. 核は小型化が認められ, 胞体は空胞を示す. 750 $\times$ .
- Fig. 17  $H_{37}Rv$  死菌, 70日, 菌は大型細胞殊に巨細胞に充満する程認める. 細胞増殖は軽度. 750 $\times$ .
- Fig. 18 死菌例, 類上皮細胞の菌貪食像. 750 $\times$ .







